

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Ácido alendrónico TEVA 70 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 70 mg de ácido alendrónico (como 81.2 mg de alendronato sódico monohidrato).

Para una lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Los comprimidos son blancos o blanquecinos, planos, redondos biselados, y marcados con una "T" en una cara y lisos por la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. El ácido alendrónico reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada es un comprimido de 70 mg una vez a la semana.

Para permitir una adecuada absorción de ácido alendrónico:

Ácido alendrónico se debe tomar como mínimo media hora antes de la primera comida, bebida o medicamento del día, con agua del grifo únicamente. Otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunos medicamentos pueden reducir la absorción de alendronato (véase la sección 4.5).

Para facilitar la llegada al estómago y, por tanto, reducir la posible irritación local y esofágica/reacciones adversas (véase la sección 4.4):

- Ácido alendrónico sólo debe tragarse en el momento de levantarse por la mañana tragándolo con un vaso lleno de agua (no menos de 200 ml).
- Las pacientes sólo deben tragar alendronato entero. Las pacientes no deben machacar ni masticar el comprimido ni permitir que se disuelva en la boca debido al peligro potencial de ulceración orofaríngea.
- Las pacientes no deben tumbarse hasta después de su primera comida del día, la cual debe ser al menos 30 minutos después de tomar el comprimido.

- Después de tomar el comprimido, la paciente no deberá tumbarse hasta que hayan transcurrido al menos 30 minutos.
- No se debe tomar Ácido alendrónico TEVA al acostarse ni antes de levantarse por la mañana.

Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si su ingestión con la dieta es inadecuada (véase la sección 4.4).

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento para la osteoporosis con bifosfonato. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser re-evaluada periódicamente basándose en los beneficios y en los riesgos potenciales del ácido alendrónico sobre una base individual del paciente, particularmente, después de 5 o más años de uso.

Uso en ancianos: En estudios clínicos, no hubo diferencias relacionadas con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad de ácido alendrónico. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en ancianos.

Uso en la insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con TFG mayor de 35 ml/min. Debido a la falta de experiencia, alendronato no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal en la que TFG es menor de 35 ml/min.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años):

Debido a que no existen datos suficientes en cuanto a seguridad y eficacia en condiciones asociadas a osteoporosis pediátrica no se recomienda la utilización de Ácido alendrónico Teva en niños menores de 18 (ver también sección 5.1.).

Ácido alendrónico TEVA 70 mg comprimidos no se ha investigado en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

4.3 Contraindicaciones

- Anomalías esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como las estenosis o la acalasia.
- Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos.
- Hipersensibilidad a ácido alendrónico o a cualquiera de los excipientes.
- Hipocalcemia.
- Véase también la sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ácido alendrónico puede producir irritación local de la mucosa del tracto gastrointestinal superior. Debido al potencial de empeoramiento de enfermedades subyacentes, alendronato debe administrarse con precaución a las pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo como disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedad gastrointestinal grave como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de la piloroplastia (véase la sección 4.3). En pacientes con esófago de Barrett conocido, los médicos

deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de alendronato para cada paciente de forma individual.

En pacientes tratadas con ácido alendrónico se han descrito efectos esofágicos (algunas veces graves y que requirieron hospitalización), como esofagitis y úlceras o erosiones esofágicas, raramente seguidas de estenosis esofágica. Por tanto, los médicos deben vigilar la posible aparición de signos o síntomas que sugieran una posible reacción esofágica, y debe instruirse a las pacientes para que interrumpan la toma de ácido alendrónico y acudan al médico si desarrollan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al tragar o dolor retrosternal, aparición o empeoramiento de la pirosis.

El riesgo de efectos adversos esofágicos graves parece ser mayor en las pacientes que toman ácido alendrónico inadecuadamente y/o que siguen tomando ácido alendrónico después de desarrollar síntomas que sugieran irritación esofágica. Es muy importante que la paciente reciba y entienda las instrucciones completas de posología (véase la sección 4.2). Se debe informar a la paciente que el incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.

A pesar de que en los extensos ensayos clínicos no se ha observado incremento de riesgo, ha habido raramente notificaciones (postcomercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunas graves y con complicaciones. Una relación causal no puede excluirse.

Debe instruirse a las pacientes para que, si se olvidan una dosis de ácido alendrónico, tomen un solo comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomar dos comprimidos en el mismo día, sino que han de seguir tomando un comprimido una vez a la semana, en el mismo día originalmente fijado.

No se recomienda alendronato en pacientes con insuficiencia renal con una TFG inferior a 35 ml/min (véase la sección 4.2).

Deben considerarse otras causas de osteoporosis además de la deficiencia de estrógenos y el envejecimiento.

Antes de comenzar el tratamiento con ácido alendrónico debe corregirse la hipocalcemia (véase la sección 4.3). Asimismo, deben de tratarse de forma eficaz otras alteraciones del metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D e hipoparatiroidismo). En pacientes con estas alteraciones, debe vigilarse el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con ácido alendrónico.

Debido a los efectos positivos de ácido alendrónico al aumentar el mineral óseo, pueden producirse descensos del calcio y fosfato en suero. Estos normalmente son pequeños y asintomáticos. Sin embargo, se han notificado casos raros de hipocalcemia sintomática, que ocasionalmente han sido graves, apareciendo generalmente en pacientes con factores predisponentes (p. ej., hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y malabsorción de calcio). Es especialmente importante asegurar la adecuada ingestión de calcio y de vitamina D en pacientes que están recibiendo glucocorticoides.

Se ha notificado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos. En la experiencia después de la comercialización, estos síntomas raramente han sido graves y/o incapacitantes (ver sección 4.8). El tiempo hasta la aparición de los síntomas varía desde un día hasta varios meses después de comenzar el tratamiento. La mayoría de las pacientes presentaron alivio de los síntomas después de interrumpir el fármaco. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas al volver a exponerse al mismo fármaco o a otro bisfosfonato.

Se han notificado fracturas de fémur subtruncáreas y diafisarias atípicas con el tratamiento con bifosfonatos, principalmente, en pacientes con tratamiento para osteoporosis a largo plazo. Estas fracturas transversa u oblicua corta pueden producirse en cualquier parte a lo largo del fémur, justo por debajo del trocánter menor hasta justo por encima de llamada supracondilar. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o sin traumatismo y algunos pacientes sufren un dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de las fracturas por estrés, semanas o meses antes de presentar una fractura de fémur completa. Las fracturas son a menudo bilaterales, por lo tanto, el fémur contralateral debe ser examinado en pacientes tratados con bifosfonatos que han sufrido una fractura de la diátesis femoral. También se ha notificado mala cicatrización de estas fracturas. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con bifosfonato en pacientes sospechosos de sufrir fracturas de fémur atípicas hasta que se realice la evaluación del paciente, que se basará en la valoración individual del beneficio-riesgo.

Durante el tratamiento con bifosfonatos los pacientes deben ser advertidos de informar de cualquier dolor en el muslo, la cadera o la ingle y cualquier paciente que presente tales síntomas deberá ser evaluado para una fractura de fémur incompleta.

Se han notificado casos de osteonecrosis del maxilar asociado con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis) en pacientes con cáncer y que reciben regímenes de tratamiento que incluyen bifosfonatos administrados principalmente de forma intravenosa. Muchos de estos pacientes estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides. La osteonecrosis del maxilar se ha comunicado también en pacientes con osteoporosis que reciben bifosfonatos orales.

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar osteonecrosis mandibular:

- potencia del bisfosfonato (máxima para ácido zoledrónico), vía de administración (ver arriba) y dosis acumulada
- cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, fumar
- antecedentes de enfermedad dental, higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, procesos dentales invasivos y dentaduras postizas deficientemente ajustadas.

Previamente al tratamiento con bifosfonatos, se debe considerar un examen dental junto con un asesoramiento adecuado en pacientes con una situación dental deficiente.

Los pacientes deben evitar en lo posible los procedimientos dentales invasivos mientras estén siendo tratados. En pacientes que desarrollan osteonecrosis del maxilar durante la terapia con bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar la situación. Para los pacientes que necesiten procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la interrupción del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis del maxilar.

El juicio clínico del médico debe guiar el plan de actuación de cada paciente basándose en la valoración individual del beneficio/riesgo.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos, se debe animar a todas las pacientes a mantener una buena higiene oral, recibir revisiones dentales rutinarias y comunicar cualquier síntoma oral, como movilidad dental, dolor o inflamación.

En la experiencia después de la comercialización, ha habido casos raros de reacciones cutáneas graves incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es probable que, si se toman al mismo tiempo, alimentos y bebidas (incluida el agua mineral), los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales interfieran la absorción de ácido alendrónico. Por tanto, las pacientes deben esperar como mínimo media hora después de tomar ácido alendrónico antes de ingerir cualquier otro medicamento oral (véase la sección 4.2 y la sección 5.2).

No es de esperar ninguna otra interacción de importancia clínica con otros medicamentos. En estudios clínicos, algunas mujeres recibieron estrógenos (intravaginales, transdérmicos u orales) durante la administración de ácido alendrónico. No se descubrieron reacciones adversas atribuibles al uso simultáneo de estas medicaciones.

Debido a que el uso de AINEs se asocia con irritación gastrointestinal, se recomienda precaución durante el uso concomitante con alendronato.

Aunque no se realizaron estudios de interacción específicos, en los ensayos clínicos alendronato se utilizó de forma concomitante con una amplia gama de medicamentos prescritos con frecuencia sin que se observaran evidencias de interacciones clínicas adversas.

4.6 Embarazo y lactancia

Utilización durante el embarazo

Ácido alendrónico no debe usarse durante el embarazo. No hay datos adecuados sobre el uso de ácido alendrónico en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos en relación con el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal o el desarrollo postnatal. Ácido alendrónico administrado durante el embarazo en ratas causó distocia relacionada con hipocalcemia (véase la sección 5.3).

Utilización durante la lactancia

No se sabe si ácido alendrónico se excreta en la leche humana. Ácido alendrónico no debe usarse en mujeres durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, ciertas reacciones adversas que se han notificado con ácido alendrónico pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas de algunas pacientes. Las respuestas individuales a ácido alendrónico pueden variar (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

En un estudio de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, el perfil de seguridad global de ácido alendrónico 70 mg comprimidos (n=519) y ácido alendrónico 10 mg/día (n=370) fue similar.

En dos estudios de tres años de duración con un diseño prácticamente idéntico, el perfil de seguridad global de ácido alendrónico 10 mg/día y placebo en mujeres postmenopáusicas (ácido alendrónico 10 mg: n=196, placebo: n=397) fue similar.

A continuación se presentan las experiencias adversas notificadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas con el fármaco, producidas en ≥ 1 % en cualquier

grupo de tratamiento del estudio de un año o en $\geq 1\%$ de las pacientes tratadas con ácido alendrónico 10 mg/día y con una mayor incidencia que en las que recibieron placebo en los estudios de tres años:

	Estudio de un año		Estudios de tres años	
	Ácido alendrónico 70 mg comprimidos (n = 519) %	Ácido alendrónico 10 mg/día (n = 370) %	Ácido alendrónico 10 mg/día (n = 196) %	Placebo (n = 397) %
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
dolor abdominal	3,7	3,0	6,6	4,8
dispepsia	2,7	2,2	3,6	3,5
regurgitación ácida	1,9	2,4	2,0	4,3
náuseas	1,9	2,4	3,6	4,0
distensión abdominal	1,0	1,4	1,0	0,8
estreñimiento	0,8	1,6	3,1	1,8
diarrea	0,6	0,5	3,1	1,8
disfagia	0,4	0,5	1,0	0,0
flatulencia	0,4	1,6	2,6	0,5
gastritis	0,2	1,1	0,5	1,3
úlceras gástricas	0,0	1,1	0,0	0,0
úlceras esofágicas	0,0	0,0	1,5	0,0
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular)	2,9	3,2	4,1	2,5
calambres musculares	0,2	1,1	0,0	1,0
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
cefalea	0,4	0,3	2,6	1,5

Durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización, también se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), muy raras ($< 1/10,000$, desconocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

<i>Trastornos del sistema inmunitario:</i>	
Raras:	reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema
<i>Trastornos del metabolismo y nutrición:</i>	
Raras:	hipocalcemia sintomática, asociada a menudo a condiciones predisponentes
<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	
Frecuentes :	cefalea, mareo [†]
Poco frecuentes :	disgeusia [†]

<i>Trastornos oculares:</i>	
Poco frecuentes:	inflamación ocular (uveítis, escleritis, episcleritis).
<i>Trastornos del oído y del laberinto:</i>	
Frecuentes:	vértigo [†]
<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	
Frecuentes :	dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación ácida.
Poco frecuentes:	náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melena [†]
Raras:	estenosis esofágica*, ulceración orofaríngea*, PUHs (perforación, úlceras, hemorragia) [§] (véase sección 4.4)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo :</i>	
Frecuentes :	alopecia [†] , prurito [†]
Poco frecuentes:	erupción cutánea, eritema
Raras :	erupción cutánea con fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica [‡]
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos:</i>	
Muy frecuentes:	dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave ^{†§}
Frecuentes:	hinchazón articular [†]
Raras:	osteonecrosis de la mandíbula ^{‡§} , fracturas de fémur subtruncáreas y diafisarias atípicas (reacción adversa bifosfonatos) [⊥]
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	
Frecuentes :	astenia [†] , edema periférico [†]
Poco frecuentes:	síntomas transitorios como en una respuesta aguda (mialgia, malestar y raramente fiebre) típicamente asociados al inicio del tratamiento [†]
[§] ver sección 4.4. [†] la frecuencia en los ensayos clínicos fue similar en el grupo con medicamento y en el grupo con placebo. * ver secciones 4.2 y 4.4 [‡] esta reacción adversa se identificó durante la vigilancia después de la comercialización. La frecuencia de rara se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes [⊥] identificada durante la experiencia postcomercialización	

4.9 Sobredosis

A consecuencia de la sobredosificación oral pueden aparecer hipocalcemia, hipofosfatemia y acontecimientos adversos gastrointestinales superiores como dolor de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera.

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación con ácido alendrónico. Deben administrarse leche o antiácidos para unir ácido alendrónico. Dado el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y la paciente debe mantenerse en posición totalmente erguida.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bisfosfonato, para el tratamiento de enfermedades óseas
Código ATC: M05B A04

El principio activo es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso. Los estudios preclínicos han demostrado localización preferente de ácido alendrónico en sitios de resorción activa. La actividad de los osteoclastos se inhibe, pero el reclutamiento o fijación de los osteoclastos no se ve afectado. El hueso formado durante la terapia con ácido alendrónico es de calidad normal.

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

La osteoporosis se define como una DMO de la columna o la cadera 2,5 DE por debajo de la media de una población joven normal o como una fractura por fragilidad previa, con independencia de la DMO.

La equivalencia terapéutica de Ácido alendrónico 70 mg (n=519) y ácido alendrónico 10 mg al día (n=370) se demostró en un estudio multicéntrico de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Los aumentos medios, con respecto a los valores basales, en la DMO de la columna lumbar al año fueron del 5,1 % (IC del 95 %: 4,8, 5,4 %) en el grupo de 70 mg una vez a la semana y del 5,4 % (IC del 95 %: 5,0, 5,8 %) en el grupo de 10 mg diarios. Los aumentos medios de DMO fueron 2,3% y 2,9% en el cuello femoral, y 2,9% y 3,1% en toda la cadera en los grupos de 70 mg semanal y 10 mg diarios, respectivamente. Los dos grupos de tratamiento también fueron similares con respecto a los aumentos de la DMO en otras zonas esqueléticas.

Los efectos de ácido alendrónico sobre la masa ósea y la incidencia de fracturas en mujeres postmenopáusicas se investigaron en dos estudios iniciales de eficacia de diseño idéntico (n=994), así como en el Ensayo de Intervención en Fracturas (FIT: n=6.459).

En los estudios iniciales de eficacia, los aumentos en la densidad mineral ósea (DMO) media con ácido alendrónico 10 mg/día, con respecto a placebo, a los tres años fueron del 8,8 %, 5,9 % y 7,8 % en la columna, cuello femoral y trocánter, respectivamente. La DMO corporal total también aumentó significativamente. Se produjo una reducción del 48 % (ácido alendrónico 3,2% frente a placebo 6,2%) en la proporción de pacientes tratadas con ácido alendrónico que presentaron una o más fracturas vertebrales con respecto a las tratadas con placebo. En la prolongación de dos años de estos estudios, la DMO en la columna y el trocánter continuó aumentando y se mantuvo en el cuello femoral y en todo el cuerpo.

Los estudios FIT fueron dos ensayos controlados con placebo en los que se utilizó ácido alendrónico diariamente (5 mg diarios durante dos años y 10 mg diarios durante uno o dos años adicionales):

- FIT 1: Un estudio de tres años en 2.027 pacientes con, al menos, una fractura vertebral (compresión) en condiciones basales. En este estudio ácido alendrónico diario redujo la incidencia de ≥ 1 nueva fractura vertebral en un 47% (alendronato 7,9% frente a placebo 15,0%). Además, se encontró una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de fracturas de cadera (1,1% frente a 2,2%, una reducción del 51%).

- FIT 2: Un estudio de cuatro años en 4.432 pacientes con masa ósea baja pero sin fracturas vertebrales basales. En este estudio, se observó una diferencia significativa en el análisis del subgrupo de mujeres osteoporóticas (el 37% de la población total se corresponde con la definición anterior de osteoporosis) en la incidencia de fracturas de cadera (ácido alendrónico 1,0% frente a placebo 2,2%, una reducción del 56%) y en la incidencia de ≥ 1 fractura vertebral (2,9% frente a 5,8%, una reducción del 50%).

Población pediátrica:

Se ha estudiado el tratamiento de ácido alendrónico en un número pequeño de pacientes menores de 18 años con osteogénesis imperfecta. Los resultados son insuficientes para apoyar su uso en niños y adolescentes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En relación con una dosis de referencia intravenosa, la biodisponibilidad oral media de ácido alendrónico en mujeres fue del 0,64 % para una dosis que osciló entre 5 y 70 mg cuando se administró después del ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno normalizado. La biodisponibilidad disminuyó de forma similar hasta un valor estimado del 0,46% y 0,39% cuando ácido alendrónico se administró una hora o media hora antes de un desayuno normalizado. En los estudios de osteoporosis, alendronato fue efectivo cuando se administró al menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día.

La biodisponibilidad era insignificante si ácido alendrónico se administraba con un desayuno normalizado o hasta dos horas después de éste. La administración simultánea de ácido alendrónico y café o zumo de naranja redujo la biodisponibilidad aproximadamente en un 60 %.

En sujetos sanos, prednisona oral (20 mg tres veces al día durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral de ácido alendrónico (con un aumento medio del 20 % al 44 %).

Distribución

Los estudios efectuados en ratas demuestran que ácido alendrónico se distribuye transitoriamente por los tejidos blandos después de la administración intravenosa de 1 mg/kg, pero a continuación se redistribuye rápidamente hacia el hueso o se excreta por la orina. El volumen de distribución medio en el estado de equilibrio, a excepción del hueso, es como mínimo de 28 litros en el hombre. Las concentraciones plasmáticas del principio activo tras la administración de una dosis terapéutica por vía oral son demasiado bajas para poder detectarlas mediante análisis (< 5 ng/ml). La fijación a proteínas en el plasma humano es aproximadamente de un 78 %.

Biotransformación

No hay datos evidentes de que ácido alendrónico se metabolice en los animales o en el hombre.

Eliminación

Después de administrar una dosis única de [¹⁴C] ácido alendrónico por vía intravenosa, se excretó aproximadamente el 50 % de la radiactividad en orina durante las primeras 72 horas y la recuperación de radiactividad fue mínima o nula en heces. Tras una dosis única de 10 mg por vía intravenosa, el aclaramiento renal de ácido alendrónico fue de 71 ml/min y el aclaramiento

sistémico no excedió los 200 ml/min. Las concentraciones plasmáticas disminuyeron más de un 95 % durante las primeras 6 horas tras la administración intravenosa. Se estima que la semivida terminal en el hombre supera los 10 años, lo que refleja la liberación de ácido alendrónico desde el esqueleto. Ácido alendrónico no se excreta mediante los sistemas de transporte ácidos o básicos del riñón en las ratas y, por tanto, no se piensa que interfiera la excreción de otros medicamentos por la eliminación mediante estos sistemas en el hombre.

Características en las pacientes

Los estudios preclínicos muestran que el principio activo no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en orina. No se hallaron datos de saturación de la captación ósea tras el tratamiento crónico con dosis intravenosas acumulativas de hasta 35 mg/kg en animales. Aunque no se dispone de información clínica, es probable que, como en los animales, la eliminación de ácido alendrónico por vía renal esté reducida en las pacientes con insuficiencia renal. Así, cabe esperar una acumulación mayor en el hueso de las pacientes con insuficiencia renal (véase la sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan un especial riesgo en seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por administración repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios en ratas han demostrado que el tratamiento con ácido alendrónico durante el embarazo se asoció con distocia en madres lactantes durante el parto, lo cual se relacionó con hipocalcemia. En los estudios, ratas a las que se administraron dosis altas mostraron una incidencia aumentada de osificación fetal incompleta. La relevancia en humanos se desconoce.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E460)
Croscarmelosa sódica
Estearato magnésico

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blisters de aluminio/aluminio en envases conteniendo 2, 4, 8, 12 y 40 comprimidos: 50 comprimidos en envases para hospitales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

No se precisan condiciones especiales de manipulación.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TevaPharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura, 11. Edificio Albatros B, 1ª planta
28108 Alcobendas -Madrid

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2012